



*Setting standards
in analytical science*



СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ для фармацевтического анализа

Проблема правильного выбора стандартного образца для
фармацевтической лаборатории

Фармацевтические стандартные образцы





*Setting standards
in analytical science*

Роль стандартных образцов в современном фармацевтическом анализе постоянно растёт

Необходимо правильно выбирать СО

В разных источниках существуют разные определения



*Setting standards
in analytical science*

Международный словарь по метрологии (VIM 3,
2008), перевод – ВНИИМ, БЕЛГИМ

**В разных источниках существуют
разные определения**



*Setting standards
in analytical science*

**ГОСТ 8.315-97 - Стандартные образцы состава и
свойств веществ и материалов. Основные
положения**

В разных источниках существуют разные определения



*Setting standards
in analytical science*

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЕЖГОСУДАРСТВЕННОЙ
СТАНДАРТИЗАЦИИ

РМГ 29-99 Метрология – Основные термины и
определения

В разных источниках существуют разные определения



*Setting standards
in analytical science*

- Разные фармакопеи (Европейская, Американская, ВОЗ...)

Стандартные образцы Международный словарь по метрологии



Setting standards
in analytical science

Стандартный образец (CO) - *(reference material)*

- материал, **достаточно однородный и стабильный** в отношении определенных свойств для того, чтобы использовать его при измерении или при оценивании качественных свойств в соответствии с предполагаемым назначением.

Стандартные образцы – Международный словарь по метрологии



Setting standards
in analytical science

Аттестованный стандартный образец (АСО) – *Certified reference material (CRM)*

- стандартный образец с **сопроводительной документацией**, выданной авторитетным органом, в которой указано одно или более значений определенного свойства с соответствующими неопределенностями и прослеживаемостью, которые установлены с использованием обоснованных процедур.

Стандартные образцы для фармакопеи



Setting standards
in analytical science

- Определение СО из фармакопей:
 - **СО EP** – это **сравнительный стандарт**, установленный под надзором и **утвержденный Комиссией Европейской Фармакопеи**. Химический стандартный образец (CRS) – вещество или смесь веществ предназначены для использования в порядке, предусмотренном в монографии или основном тексте Фармакопеи.
 - **СО USP** – это **материалы, одобренные Экспертным комитетом по стандартам Американской Фармакопеи (USP)**, подходящие для применения в качестве сравнительного вещества в тестах и анализах, проведенных по рекомендациям USP, описанным в соответствующих монографиях.

Вывод



*Setting standards
in analytical science*

- Существует множество определений стандартного образца в зависимости от задач
- => лаборатории приходится решить самостоятельно какой СО наиболее пригоден

Проблема пользователя – как найти
правильный стандартный образец?



ent • iv

Как найти правильный стандартный образец



*Setting standards
in analytical science*

- В каталогах можно найти различные **фармакопейные стандартные образцы**: USP, EP, BP, WHO
- Существует множество стандартных образцов фармацевтических соединений, которые являются **нефармакопейными стандартными образцами**.



Примеры – какие стандартные образцы доступны лабораториям



*Setting standards
in analytical science*

- Первый пример – Lamivudine - Ламивудин
- Второй пример – Prednisolone - Преднизолон

Ламивудин – фармакопейные СО



*Setting standards
in analytical science*

- EP:
 - Y0000425 Lamivudine
 - Y0000518 Lamivudine for system suitability 1
 - Y0000426 Lamivudine for system suitability 2
- USP:
 - Lamivudine
 - Lamivudine Resolution Mixture A
 - Lamivudine Resolution Mixture B

Ламивудин – нефармакопейные СО



*Setting standards
in analytical science*

- Mikromol:
 - MM0749.00 Lamivudine

В том случае СО нефармакопейный, и вместе с этим очень аккуратно исследованный. Поэтому в сертификатах ММ (Mikromol) находится **большое количество информации**

Преднизолон – фармакопейные СО



*Setting standards
in analytical science*

- EP [Европейская Фармакопея]:
 - P2700000 Prednisolone
 - Y0001359 Prednisolone for peak identification 1
 - Y0001355 Prednisolone for system suitability 2
- USP [Американская Фармакопея]:
 - Prednisolone (Spectrophotometric)
- BP [Британская Фармакопея]:
 - Prednisolone Assay Standard
- Международная Фармакопея
 - ICRS0391 Prednisolone

Преднизолон – нефармакопейные СО



*Setting standards
in analytical science*

- MM0193.00 Prednisolone
- LGCFOR0193.00 Prednisolone
- CDX Prednisolone
- EHR Prednisolone
- ...

Как найти правильный стандартный образец



Setting standards
in analytical science

Фармакопейные СО (EP, USP, BP):

Достоинства:

- Прописаны в фармакопейных статьях
- Много поставщиков

Недостатки:

- Трудности при работе не по фармакопейной статье
- Можно использовать в рамках **только одной** фармакопеи
- Не у всех СО есть данные о концентрации
- Отсутствие сертификатов анализа
- Нет определенного срока годности

Как найти правильный стандартный образец



*Setting standards
in analytical science*

«Каждое другое применение» фармакопейных СО:

- Требуется дополнительных исследований
- Необходимость доказывать пригодность фармакопейного СО для исследования
- Под личную ответственность

„Каждое другое применение” -

-процедура, описанная в монографии данной фармакопеи, но подвергнутая любым модификациям

Как нужно использовать фармакопейные СО



*Setting standards
in analytical science*

- Для количественного анализа
- Для качественного анализа
- Для идентификации хроматографических пиков
- Для проверки четкости хроматографического разделения

Фармакопейные СО нужно использовать ТОЛЬКО в предназначенной для них области. Но бывают исключения.



*Setting standards
in analytical science*

Нефармакопейные СО

Область применения зависит от свойств СО

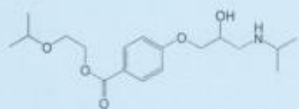
Свойства СО:

- Определяются производителем
- Прописаны в сертификате

CERTIFICATE

Reference Substance

2-Isopropoxyethyl 4-[[[(2RS)-2-Hydroxy-3-(isopropylamino)propyl]oxy]benzoate (Bisoprolol Ester)



Molecular Formula: $C_{22}H_{33}NO_5$
Molecular Weight: 379.43
CAS Number: [864544-37-6]

Catalogue Number: MM0460.18
Lot Number: 7672
Long-term Storage: 2 to 8 °C, dark
Appearance: white solid
Melting Point: 62 °C
Assay 'as is': 98.7 %

Date of shipment: 2012-August-06

This certificate is valid for one year from the date of shipment provided the substance is stored under the recommended conditions.

analysis • consultancy • validation • research

5 pages

LGC GmbH, an AkzoNobel company, T22 6, D 14662 Luckenwalde, Germany
Tel: +49 3371 66 16 80 Fax: +49 3371 66 16 89 Email: www.lgc-uk.de

LGC

Setting standards
in analytical science

17.88

20.21

17.5 20.0 22.5 25.0

Area %

0.06
0.01
0.07
0.13
0.14
98.76
0.07
0.02
0.10
0.01
0.02
0.02
0.20
0.04
0.26
0.07

100.00

alyte was determined as ratio of
ed up to 100 %.

not dried substance

2mbH

Schröder

Release

page 2/5

LGC

Setting standards
in analytical science

R) Spectroscopy



Result of Peak Picking

No.	Position	Intensity
1	17.88	11.3824
2	20.21	11.3824
3	17.88	11.3824
4	17.88	11.3824
5	17.88	11.3824
6	17.88	11.3824
7	17.88	11.3824
8	17.88	11.3824
9	17.88	11.3824
10	17.88	11.3824
11	17.88	11.3824
12	17.88	11.3824
13	17.88	11.3824
14	17.88	11.3824

the structural formula

liquid chromatography (HPLC)

Injector:

Auto

1 µl 0.156 mg/ml in

Water/Acetone 50/50 (v/v)

page 3/5

LGC

Setting standards
in analytical science

Area %

0.06
0.01
0.07
0.13
0.14
98.76
0.07
0.02
0.10
0.01
0.02
0.02
0.20
0.04
0.26
0.07

100.00

alyte was determined as ratio of
ed up to 100 %.

not dried substance

2mbH

Schröder

Release

page 4/5

LGC

Setting standards
in analytical science

not dried substance

2mbH

Schröder

Release

page 5/5



Нефармакопейные СО

СО с подробным сертификатом анализа (тщательно проанализированные) можно использовать в анализе фармацевтических продуктов как «независимые СО» (не связанные с фармакопеями).

Необходимо их использовать в случаях, когда:

- Лаборатория ввела изменение в фармакопейный метод
- Лаборатория разработала собственный аналитический метод (в таком случае фармакопейные СО непригодные)
- Фармакопейных СО данного соединения не существует

Микробиология

Как выбрать эталонный биоматериал?



ent • iv

Микробиология



*Setting standards
in analytical science*

В микробиологии существует также понятие эталонного биоматериала, которые депонируются в различных банках и коллекциях:

- Российская коллекция
- Европейская коллекция
- Американская коллекция
- другие



*Setting standards
in analytical science*

Как выбирать биоматериал?

Если биоматериал выбирается для работы по какой-либо фармацевтической статье, то обычно выбирают ту коллекцию, на которую ссылается фармакопейная статья:

Если работа идет по EP, то биоматериалы из Европейской коллекции.

Если работа идет по USP, то биоматериалы из Американской коллекции ATCC



*Setting standards
in analytical science*

Как выбирать биоматериал?

Важно уделить внимание чистоте и подлинности биоматериала, так как сомнительный биоматериал используемый в исследованиях очень часто может поставить под сомнение всю научную статью.

Пример:

Продукция из АТСС может поступать в виде оригинала на прямую из коллекции в США, а может поставляться в пассированном виде. => Чистота сомнительная.



Setting standards
in analytical science

Коллекция АТСС

Рутинный анализ:

Требует работы по отработанной схеме, где важна цена каждого анализа. Необходима максимальная экономия. Можно использовать пассированный биоматериал.

Наука:

Требует индивидуальный подход к каждому анализу, где важна чистота и правильность полученного результата. Необходимо использовать оригинальные биоматериалы, на которые уже имеются ссылки в других публикациях.

LGC STANDARDS



Биоматериалы ATCC



Стандартные образцы LGC



Спасибо!

Алексей Матвеев
+7 (812) 777-04-88